

Plaidoyer pour la mise en œuvre d'essais cliniques de la tisane d'Artemisia dans le cadre de la lutte contre le Covid19

Bureau d'études Inter-Culturel | 24 mars 2020 | etudes@inter-culturel.net

EN

Avant propos

Les médicaments antiviraux à base de plantes ont été utilisés lors de nombreuses épidémies historiques. Cette voie thérapeutique n'est pas une pratique désuète. Elle a par exemple été mise en œuvre lors des deux précédentes flambées de coronavirus - MERS-CoV en 2012, SRAS-CoV en 2013 - ou lors des récentes épidémies saisonnières causées par les virus de la grippe et de la dengue.

La revue de la littérature scientifique montre ainsi que des extraits de *Lycoris radiata*, d'*Artemisia annua* et de *Lindera aggregata*, ainsi que les extraits d'*Isatis indigotica*, *Torreya nucifera* et *Houttuynia cordata*, ont montré des effets anti-SARS. Des essais cliniques ont également montré que la *Flavone végétale baicaléine* pouvait empêcher ou limiter l'entrée du virus de la dengue dans l'hôte et inhiber la réplication du virus après qu'il y soit entré. En outre, les produits naturels issus des racines de *Pelargonium sidoides* et du *Taraxacum officinale* (*pissenlit*) ont des activités antigrippales, car ils inhibent l'entrée du virus et les principales activités enzymatiques virales.

En tant que traitement complémentaire, les médicaments antiviraux à base de plantes peuvent augmenter les taux de guérison lorsqu'ils sont associés à d'autres traitements. Des informations récentes rapportent que les autorités sanitaires chinoises ont annoncé, dans un article publié ce mois de mars 2020, que « pour 90% des cas positifs au Covid19, elles ont administré de l'*Artemisia annua* (Qing Hao) en traitement complémentaire dans le cas de syndromes pulmonaires modérés. » (Information de l'ONG Française *La Maison de l'Artemisia*). Il est possible que ce traitement complémentaire ait contribué à endiguer l'épidémie en Chine.

Dans une situation d'urgence comme celle de la pandémie actuelle de Covid19, et en l'absence de traitement conventionnel, la mise au point de médicaments de synthèse efficaces ou d'éventuels vaccins est soumise à la temporalité propre aux protocoles de recherches et de validation par des essais cliniques.

Les médicaments à base de plantes et de produits naturels facilement disponibles et dont l'innocuité a déjà été prouvée peuvent faire gagner du temps en tant que première ligne de défense.

Si différentes plantes peuvent être candidates à cet usage, *Artemisia annua* et

Artemisia afra apparaissent comme deux plantes potentiellement utilisables pour cette première ligne de défense.

Afin de contribuer à la réflexion sur les politiques à mener pour combattre efficacement la pandémie en cours, le bureau d'études *Inter-Culturel*, en lien étroit avec des médecins, des chercheurs et des spécialistes de ces plantes, a entrepris de réunir les informations scientifiques aujourd'hui disponibles pour les mettre à la disposition des autorités sanitaires et de tous les acteurs engagés dans la recherche de traitements et de protocoles de soin à même d'aider les personnes ayant contracté ou étant exposées au Covid19.

Le dossier ci-dessous rassemble ainsi les données de recherche disponibles sur les propriétés antivirales et le potentiel d'utilisation d'*Artemisia annua* et *afra* dans le contexte d'urgence sanitaire actuelle.

A ce dossier est joint, en annexe, le document « *Appel à projets lutte Covid19 : prévenir et atténuer l'épidémie avec l'Artemisia annua* », rédigé par l'ONG *La Maison de l'Artemisia*, qui offre une proposition d'essai clinique dont pourraient s'inspirer les acteurs en charge de la politique sanitaire.

Table des matières

Avant propos.....	1
Résumé.....	4
Revue des recherches.....	5
Potentiel antiviral d' <i>Artemisia annua</i>	5
Composés actifs antiviraux des <i>Artemisia annua</i> et <i>afra</i>	8
Stérols.....	8
Artémisinine.....	8
Quercétine.....	9
Lutéoline.....	11
β-sitostérol et stigmastérol.....	12
Tanins.....	13
Absence de toxicité de la plante.....	14
Note sur la recherche de traitement à base de plantes.....	16
Conclusion.....	18
Note sur les usages traditionnels d' <i>Artemisia annua</i> et <i>Artemisia afra</i>	19
Usages traditionnels d' <i>Artemisia annua</i>	19

Usages traditionnels d'Artemisia afra.....	23
Références.....	25
Potentiel antiviral d'Artemisia annua.....	26
Composés antiviraux actifs des Artemisias.....	27
Stérols.....	27
Artemisinine.....	27
Quercétine.....	27
Lutéoline.....	28
β -sitosterol et stigmasterol.....	28
Tanins.....	29
Toxicologie de la plante.....	29
Note sur la recherche de traitement à base de plantes.....	30
Note sur les usages traditionnels.....	31
Usages traditionnels d'Artemisia annua.....	31
Usages traditionnels d'Artemisia afra.....	32
A propos d'Inter-Culturel.....	34
Notes.....	35

Résumé

Les espèces d'*Artemisia*, en particulier *Artemisia annua* (l'armoise annuelle) et *Artemisia afra* (l'armoise africaine) sont bien connues pour leurs propriétés antimalariennes, largement étudiées et validées par des essais cliniques.

Leurs propriétés antivirales ont été moins étudiées, mais les études publiées à ce jour sont prometteuses.

Elles ouvrent une voie de recherche qui devrait être encouragée dans le contexte actuel de course contre la montre pour trouver une parade à la pandémie de Covid19.

Les études scientifiques déjà menées sur les espèces d'*Artemisia* montrent :

- le potentiel antiviral de la plante prise sous forme de tisane ou de poudre ;
- le potentiel antiviral de certains de ses composés : phytosterols, quercétine, lutéoline, β -sitosterol, stigmasterol et tanins ;
- la synergie de ces composés lorsque est administré l'extrait du totum des parties foliaires de la plante ;
- le potentiel immunostimulateur de la plante ;
- l'efficacité de l'administration de décoctions médicinales incluant de l'*Artemisia annua* en complément de traitements conventionnels pour atténuer les symptômes ;
- l'absence de toxicité de l'infusion ou de la poudre de la plante.

Considérant d'une part, que des cas, à ce jour anecdotiques mais de plus en plus nombreux, suggèrent que la prise de tisanes d'*Artemisia annua* a eu un effet curatif pour des patients infectés par le Covid19 et que d'autres cas tendent à montrer qu'elle aurait également un effet préventif ;

Considérant d'autre part, l'absence actuelle de traitement disponible pour parer aux effets délétères du Covid19 ;

nous pensons que la conduite d'essais cliniques sur la base de la prise de tisane d'*Artemisia annua* et *afra* devrait être très rapidement encouragé, de même que la prise de tisane d'*Artemisia annua* ou *afra* de façon préventive, notamment pour les personnes particulièrement exposées comme le personnel soignant.

Revue des recherches

Potentiel antiviral d'*Artemisia annua*

Plusieurs espèces d'*Artemisia* présentent des propriétés antivirales. Ce phénomène a été décrit pour la première fois par une équipe de chercheurs indiens en 1991 :

M.M. Abid Ali Khan, D.C. Jain, R.S. Bhakuni, Mohd. Zaim and R.S. Thakur

Occurrence of some antiviral sterols in *Artemisia annua*

Plant Science (Ireland) 75, 161-165., 1991

L'équipe de recherche a évalué l'activité inhibitrice de 21 plantes contre le tobamovirus. Parmi les extraits de plantes testés, les extraits de *Lawsonia alba*, *Artemisia annua* et *Cornus capitata* ont montré une forte activité inhibitrice.

Les auteurs commentent les résultats de leurs recherches de la manière suivante :

« Le dépistage antiviral des plantes a montré qu'elles présentent des degrés d'inhibition variables, que certaines d'entre elles contiennent des inhibiteurs de virus très puissants. Le programme de dépistage a ainsi mis en évidence que les plantes *A. annua*, *L. alba* et *C. capitata* possèdent des inhibiteurs de virus.

Seuls quelques rares inhibiteurs ont été entièrement caractérisés, et ceux-ci présentent des variations de composition chimique frappantes. Certains inhibiteurs ont été caractérisés comme étant des glycoprotéines, des protéines et des polypeptides naturels, tandis que d'autres inhibiteurs présentaient les caractéristiques des hydrates de carbone ou des polysaccharides.

L'inhibition du virus par l'extrait de feuilles de fraise et de framboise s'est avérée due à la présence de tanins phénoliques et l'inhibiteur de *Begonia tuberhybrida* a été identifié comme étant l'acide oxalique. Dans les plantes de fruits à noyau, par exemple *Prunus* sp., l'inhibiteur était de type flavonoïde et apparenté à la quercétine.

De même, les glycosides stéroïdiens, triterpénoïdes et les constituants volatiles d'origine végétale se sont révélés posséder une activité inhibitrice des virus. La gamme de leurs poids moléculaires varie considérablement. La nature de l'inhibiteur de virus actif dans *Artemisia annua* a été identifiée comme un mélange de stérols de faible poids moléculaire qui a été séparé et identifié

comme étant du sitostérol et du stigmastérol. L'hypothèse selon laquelle ces stérols antiviraux exercent leur action sur les hôtes plutôt que sur les virus est étayée par le fait que le nombre de lésions produites est réduit lorsque le composé est appliqué en premier, suivi d'une inoculation de virus, et des données ont indiqué une réduction de la taille de la lésion, à savoir son diamètre. Il s'agit du premier rapport sur les stérols présents dans la plante *A. annua* montrant une activité inhibitrice des virus. » [1]

Cette recherche suggère que les agents antiviraux d'*Artemisia annua* sont des stérols. L'effet antiviral est lié à leur action protectrice des hôtes des virus.

En comparant l'effet antiviral de 7 espèces d'*Artemisia* [2], une étude de 2011 a montré que parmi les armoises testées, l'effet d'*Artemisia annua* était toujours le plus fort et que l'extrait de celle-ci était souvent plus puissant que celui de l'antiviral de synthèse *Acyclovir* contre le virus Herpes Simplex type 1 (HSV1) in vitro.

MK Karamodini, SA Emami, MS Ghannad, A Sahebcar.

Antiviral activities of aerial subsets of *Artemisia* species against Herpes Simplex virus type 1 (HSV1) in vitro

Asian Biomedicine vol 5-1, 2011, 63-6

Après le criblage de plus de 200 extraits de plantes médicinales chinoises pour leurs activités antivirales contre le coronavirus associé au syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV), les extraits de quatre de ces plantes, *Lycoris radiata*, *Artemisia annua*, *Pyrrosia lingua* et *Lindera aggregata* ont montré des effets d'inhibition significatifs sur le virus lorsque la souche BJ001 du SRAS-CoV a été utilisée pour le criblage. La dépendance à la dose administrée des activités antivirales a été déterminée par des dilutions en série des composés. L'extrait de *Lycoris radiata* s'est avéré le plus puissant, suivi par l'extrait d'*Artemisia annua*.

Shi-you Li, Cong Chen, Hai-qing Zhang, Hai-yan Guo, Hui Wang, Lin Wang a,b , Xiang Zhang c , Shi-neng Hua, Jun Yu, Pei-gen Xiao, Rong-song Li, Xuehai Tan,

Identification of natural compounds with antiviral activities against SARS-associated coronavirus, Antiviral Research 67 (2005) 18-23, © 2005 Elsevier B.V

Vincent Cheng & al (2007), citent également *Artemisia annua* comme l'un des agents antiviraux et immunomodulateurs prometteur testé contre SRAS-CoV chez les animaux et in vitro:

Vincent C. C. Cheng, Susanna K. P. Lau, Patrick C. Y. Woo, et Kwok Yung Yuen
Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus as an Agent of Emerging and Reemerging Infection, Clinical Microbiology Reviews, Oct. 2007, p. 660-694 Vol. 20,
No. 4

Des chercheurs de l'Université de Leyde ont fourni en 2012 une mesure quantitative de l'activité anti-VIH in vitro d'*Artemisia annua* et d'*Artemisia afra*.

« L'objectif de cette étude était de fournir des preuves scientifiques quantitatives que l'infusion d'*Artemisia annua* présente une activité anti-VIH grâce à des études in vitro.

Un deuxième objectif était de déterminer si l'artémisinine joue un rôle direct ou indirect (synergie) dans l'activité observée.

Pour ce faire, nous avons inclus dans nos études une espèce chimiquement très proche, *Artemisia afra*, dont on sait qu'elle ne contient pas d'artémisinine.

Matériels et méthodes : Des systèmes cellulaires validés ont été utilisés pour tester l'activité anti-VIH d'échantillons d'infusion d'*Artemisia annua*. Deux tests indépendants de formats différents (un format d'infection et un format de co-culture) ont été utilisés. Les échantillons ont également été testés pour leur toxicité cellulaire par rapport aux cellules humaines utilisées dans les tests.

Résultats : L'infusion d'*Artemisia annua* s'est avérée très active avec des valeurs de CI 50 aussi faibles que 2,0 µg/mL. En outre, nous avons constaté que l'artémisinine était inactive à 25 µg/mL et que l'espèce chimiquement apparentée, *Artemisia afra* (ne contenant pas d'artémisinine), présentait un niveau d'activité similaire. Cela indique que le rôle de l'artémisinine, directement ou indirectement (synergie), dans l'activité observée est plutôt limité. En outre, aucune toxicité cellulaire n'a été observée pour l'infusion d'*Artemisia* aux concentrations les plus élevées testées.

Conclusion : Cette étude fournit la première preuve in vitro de l'activité anti-VIH de l'infusion d'*Artemisia annua*. Nous rapportons également pour la première fois l'activité anti-VIH de l'*Artemisia afra*, bien que cela n'était pas un objectif de cette étude. Ces résultats ouvrent la voie à l'identification de nouveaux composés pharmaceutiques actifs dans l'*Artemisia annua* qui permettraient de réduire potentiellement le coût de production important du composé antipaludique qu'est l'artémisinine. » [3]

Andrea Lubbe, Isabell Seibert, Thomas Klimkait, Frank van der Kooy.
Ethnopharmacology in overdrive: The remarkable anti-HIV activity of *Artemisia annua*.

Journal of Ethnopharmacology (2012) JEP-7371

Composés actifs antiviraux des *Artemisia annua* et *afra*

Stérols

Une étude chinoise, publiée en 2003, étaye la découverte faite une décennie plus tôt du potentiel antiviral des stérols d'*Artemisia annua*. Selon les auteurs de la publication, les stérols de l'*Artemisia annua* ont des propriétés antivirales supérieures à celles des autres molécules de cette plante, comme l'artémisinine ou l'artéannuine-B. Les chercheurs affirment également que l'*Artemisia annua* a une activité antivirale supérieure à celle de 20 autres plantes médicinales testées.

Xiangjie Sun and Gary R. Whittaker,
Role for Influenza Virus Envelope Cholesterol in Virus Entry and Infection
Journal of Virology. 2003 Dec; 77(23): 12543-12551

Artémisinine

Si les stérols s'avèrent être identifiés comme les agents antiviraux les plus actifs de la plante, ils ne sont pas les seuls composés actifs inhibiteurs des virus.

Une étude publiée en 2008 montre que la bioactivité de l'artémisinine et de son dérivé semi-synthétique, l'artésunate, ne se réduit pas à son action antimalarienne mais comprend l'inhibition de certains virus, tels que le cytomégalovirus humain et d'autres membres de la famille des herpesviridae (par exemple le virus de l'herpès simplex de type 1 et le virus d'Epstein-Barr), le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite C et le virus de la diarrhée virale bovine.

Efferth T, Romero MR, Wolf DG, Stamminger T, Marin. JJG, Marschall M.,
The antiviral activities of artemisinin and artesunate
Clin Infect Dis. 2008; 47:804-11

« La médecine traditionnelle chinoise occupe une position unique parmi toutes les médecines traditionnelles en raison de ses 5000 ans d'histoire. Notre intérêt pour les produits naturels issus de la médecine traditionnelle chinoise a été déclenché dans les années 1990, par les lactones sesquiterpènes de type artémisinine de l'*Artemisia annua* L.

Comme cela a été démontré ces dernières années, cette classe de composés a une activité contre la malaria, les cellules cancéreuses et la schistosomiase. Il est intéressant de noter que la bioactivité de l'artémisinine et de son dérivé

semi-synthétique, l'artésunate, est bien plus large et comprend l'inhibition de certains virus, tels que le cytomégalovirus humain et d'autres membres de la famille des herpèsviridés (par exemple, le virus de l'herpès simplex de type 1 et le virus d'Epstein-Barr), le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite C et le virus de la diarrhée virale bovine.

L'analyse du profil complet des activités pharmacologiques et des modes d'action moléculaires de l'artémisinine et de l'artésunate et de leurs performances dans les essais cliniques permettra d'élucider davantage le plein potentiel antimicrobien de ces outils pharmacologiques polyvalents naturels. »
[4]

Le potentiel antiviral de l'artémisinine contenue dans *Artemisia annua* a été également mis en évidence par les études suivantes :

Romero Marta, Serrano Maria, Vallejo Marta, Efferth Thomas; Alvarez, Marcelino; Marin, Jose, **Antiviral Effect of Artemisinin from Artemisia annua against a Model Member of the Flaviviridae Family, the Bovine Viral Diarrhoea Virus (BVDV)**,
Planta Medica 72(13):1169-74, November 2006

Marta R. Romero, Thomas Efferth, Maria A. Serrano, Beatriz Castaño, Rocio I.R. Macias, Oscar Briz, Jose J.G. Marin, **Effect of artemisinin/artesunate as inhibitors of hepatitis B virus production in an "in vitro" replicative system**, Antiviral Research 68 (2005) 75-83

Quercétine

Un autre composé actif présent dans différentes espèces d'*Artemisia*, dont *Artemisa annua* et *Artemisia afra* se révèle également avoir une action antivirale. Il s'agit de la quercétine qui s'avère être un antiviral à large spectre:

J.F.S. Ferreira, Dave Luthria, Tomikazu Sasaki, Arne Heyerick,
Flavonoids from Artemisia annua L. as Antioxidants and Their Potential Synergism with Artemisinin against Malaria and Cancer
Molecules 2010, 15, 3135-3170

Yang GE, Bao L, Zhang XQ, Wang Y, Li Q, Zhang WK, Ye WC,
Studies on flavonoids and their antioxidant activities of Artemisia annua
Zhong Yao Cai. 2009 Nov; 32(11): 1683-6

James T. Mukindaa, James A. Sycea, David Fisher, Mervin Meyer
Effect of the Plant Matrix on the Uptake of Luteolin Derivatives-containing Artemisia afra Aqueous-extract in Caco-2 cells
Journal of Ethnopharmacology 130 (2010) 439-449

La propriété antivirale de ce flavonoïde a été identifiée dès 1985:

Tej N. Kaul, Elliott Middleton, Jr., and Pearay L. Ogra,
Antiviral Effect of Flavonoids on Human Viruses
Journal of Medical Virology 15:71-79 (1985)

Une équipe de recherche chinoise a étudié le mécanisme inhibiteur de la *quercétine* qui s'avère être à large spectre :

« Les virus de la grippe A [Influenza A viruses (IAVs)] provoquent des pandémies et des épidémies saisonnières avec une morbidité et une mortalité élevées, ce qui nécessite des agents anti-IAV efficaces. La glycoprotéine hémagglutinine du virus de la grippe joue un rôle crucial dans la phase initiale de l'infection virale, ce qui en fait une cible potentielle pour le développement de thérapeutiques antigrippales. Nous avons constaté ici que la quercétine inhibe l'infection grippale pour un large spectre de souches, notamment A/Puerto Rico/8/34 (H1N1), A/FM-1/47/1 (H1N1) et A/Aichi/2/68 (H3N2) avec une concentration inhibitrice semi maximale (CI50) de $7,756 \pm 1,097$, $6,225 \pm 0,467$ et $2,738 \pm 1,931$ µg/mL, respectivement.

Des études sur les mécanismes ont montré que la quercétine interagissait avec la sous-unité HA2. De plus, la quercétine pourrait inhiber l'entrée du virus H5N1 en utilisant le système de dépistage des médicaments basé sur les pseudovirus. Cette étude indique que la quercétine qui présente une activité inhibitrice au stade précoce de l'infection grippale constitue une option thérapeutique future pour développer des produits naturels efficaces, sûrs et abordables pour le traitement et la prophylaxie des infections induites par les virus de la grippe A. » [5]

Wenjiao Wu, Richan Li, Xianglian Li, Jian He,
Shibo Jiang, Shuwen Liu, and Jie Yang

Quercetin as an Antiviral Agent Inhibits Influenza A Virus (IAV)

Viruses, Volume: 8, Issue: 1, pp. 6

La propriété antivirale de la *quercétine* a été également démontrée contre le virus de la Dengue :

« Les résultats de l'étude suggèrent que seule la quercétine a démontré des activités inhibitrices significatives contre le virus de la dengue de type 2 (DENV-2). D'autres bioflavonoïdes, notamment la daidzéine, la naringine et l'hespérétine, ont montré une inhibition minimale ou nulle de la réplication du virus DENV-2. Ces résultats, ainsi que ceux précédemment rapportés,

suggèrent que certains groupes de bioflavonoïdes, dont la quercétine et la fisétine, montrent des activités inhibitrices significatives contre le virus de la dengue. Ce groupe de flavonoïdes et flavonols pourrait être étudié plus avant pour découvrir les mécanismes communs d'inhibition de la réplication du virus de la dengue. » [6]

Keivan Zandi, Boon-Teong Teoh, Sing-Sin Sam, Pooi-Fong Wong,
Mohd Rais Mustafa and Sazaly AbuBakar,

Antiviral activity of four types of bioflavonoid against dengue virus type-2a

Virology Journal 2011, 8:560

Tout récemment, au début du mois de mars 2020, ce bioflavonoïde a été identifié comme un inhibiteur potentiel du Covid19 :

« Par conséquent, le nelfinavir et le lopinavir peuvent représenter des options de traitement potentielles, et le kaempférol, la quercétine, la lutéoline-7-glucoside, la déméthoxycurcumine, la naringénine, l'apigénine-7-glucoside, l'oleuropéine, la curcumine, la catéchine et le gallate d'épicatéchine semblent avoir le meilleur potentiel pour agir comme inhibiteurs de COVID-19 Mpro. Toutefois, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour étudier leur utilisation médicinale potentielle. » [7]

Siti Khaerunnisa, Hendra Kurniawan, Rizki Awaluddin,
Suhartati Suhartati, Soetjipto Soetjipto,

Potential Inhibitor of COVID-19 Main Protease (Mpro) from Several Medicinal Plant Compounds by Molecular Docking Study

Preprints, 13 March 2020.

Une équipe de chercheurs de l'Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM), dirigée par le Dr Michel Chrétien, a par ailleurs reçue une invitation officielle de la Chine pour superviser un essai clinique et ajouter en cas de succès la *quercétine* à l'arsenal thérapeutique pour contrer l'épidémie Covid19.

Lutéoline

Un autre flavonoïde antiviral que l'on retrouve dans les diverses espèces d'*Artemisia* qui ont des propriétés antipaludiques est la *lutéoline*. Ce composé est ainsi particulièrement présent dans l'espèce *Artemisia annua* et *Artemisia afra*.

Cette substance a, entre autres, des propriétés, anti-inflammatoires, antituberculeuses et antivirales :

Wenwen Dai, Jinpeng Bi, Fang Li, Shuai Wang, Xinyu Huang, Xiangyu Meng,
Bo Sun, Deli Wang, Wei Kong, Chunlai Jiang and Weiheng Su,
**Antiviral Efficacy of Flavonoids against Enterovirus 71 Infection in Vitro and in
Newborn Mice**
Viruses, 2019

Tout comme la *quercétine*, la *lutéoline* a été identifiée comme un inhibiteur potentiel du Covid19:

Siti Khaerunnisa, Hendra Kurniawan, Rizki Awaluddin,
Suhartati Suhartati, Soetjipto Soetjipto,
**Potential Inhibitor of COVID-19 Main Protease (Mpro)
from Several Medicinal Plant Compounds by Molecular Docking Study**
Preprints, 13 March 2020

Il est à noter que l'absorption intestinale de la *lutéoline* provenant d'extraits aqueux de plantes est jusqu'à 5 fois plus importante que pour la *lutéoline* pure :

Zhou P, Li LP, Luo SQ, Jiang HD, Zeng S.,
**Intestinal absorption of luteolin from peanut hull extract is more efficient than
that from individual pure luteolin**
Journal of Food Chemistry. 9-56, 2008, 296-300.

Ce fait a été confirmé dans un autre travail de recherche mené par JT Mukinda et al., en 2010 :

James T. Mukinda; James A. Syce; David Fisher; Mervin Meyer,
**Effect of the plant matrix on the uptake of luteolin
derivatives-containing Artemisia afra aqueous-extract in Caco-2 cells**
Journal of Ethnopharmacology. 2010 Aug 9; 130(3): 439-49.

β -sitostérol et stigmastérol

L'effet antiviral du *β -sitostérol* et du *stigmastérol* de l'*Artemisia annua* est bien connu des Chinois, depuis 30 ans.

Tan RV, Zheng WF, Tang HQ.,
Biologically active substances from the genus Artemisia
Planta Med. 1998; 64:295-302.

Cet effet antiviral n'est, selon les chercheurs, cependant pas une propriété inhérente à ces molécules mais serait attribuable à l'activité accrue de la réponse immunitaire à médiation cellulaire qui contrôle la réplication virale.

L'utilisation d'une combinaison de *β-sitostérol* et de glucoside de *β-sitostérol* pour traiter l'infection par le VIH stabilise les CD4 des personnes infectées et réduit l'IL-6. Les propriétés antivirales du *β-sitostérol* et du *β-sitostérol glucoside* ont été brevetées.

Les titulaires du brevet en décrivent les effets dans un article publié en 1999 :

Bouic PJ, Lamprecht JH. ,
Plant sterols and sterolins: a review of their immune-modulating properties
Altern Med Rev. 1999 Jun;4(3):170-7.

Tanins

Les *proanthocyanidines* ou *tanins condensés*, ont surtout été étudiés pour leur propriétés antioxydantes. *Artemisia afra* possède un taux très élevé de *proanthocyanidines* : 19 900 mg/100g :

Taofik O. Sunmonu, Anthony J. Afolayan,
**Evaluation of Polyphenolic Content and Antioxidant Activity
of Artemisia Afra Jacq. Ex Willd. Aqueous Extract**
Pakistan Journal of Nutrition 2012, 11, 520-525

Dans *Artemisia annua* le taux est moindre mais demeure important : 340 mg/100 g dans les feuilles d'*Artemisia annua* et seulement 30 mg/100 g dans les tiges :

M Mazandarani et al.,
**Essential Oil Composition, Total Phenol, Flavonoid, Anthocyanin and
Antioxidant Activities in Different Parts of Artemisia annua L.
in Two Localities (North of Iran)**
Journal of Medicinal Plants and By-products (2012) 1: 13-21

Une étude chinoise a testé les effets inhibiteurs des *tanins condensés* d'*Artemisia annua* sur le virus de l'herpès simplex de type 2 et le virus de

l'hépatite B. Concernant l'inhibition du virus de l'herpès simplex de type 2, les résultats ont montré que le *tanin condensé* d'*Artemisia annua* était aussi efficace que le médicament conventionnel, l'*Acyclovir*.

Concernant le virus de l'hépatite, les résultats ont montré que les *tanins condensés* d'*Artemisia annua* présentaient une légère cytotoxicité à 2,5 mg/mL et pouvait nettement inhiber la sécrétion de HBeAg dans la lignée cellulaire HepG2.2.1.5.

L'ensemble des résultats de cette recherche tend à indiquer que les *tanins condensés* d'*Artemisia annua* ont un indice de sélectivité élevé contre le virus de l'herpès simplex de type 2 et le virus de l'hépatite B :

Zhang JF , Tan J , Pu Q , et al.,

A study on antiviral activity of Condensed Tannin of Artemisia annua

Res Dev, Nat Prod 2004 ; 16 (4) : 307 - 11

Pierre Lutgen,

Tannins in Artemisia: hidden treasure for prophylaxis

October 9, 2016

Absence de toxicité de la plante

Les Artemisias sont utilisées depuis des millénaires en Chine notamment (*Artemisia annua*) et en Afrique du Sud (*Artemisia afra*) et aucun effet toxique n'a jamais été constaté.

Concernant la période contemporaine, l'essai humain le plus convaincant sur la toxicité de la plante Artemisia, suivi par le chercheur Patrick Ogwang, provient de l'Ouganda. Dans la ferme florale de *Wagagai*, plus de 2000 travailleurs prennent du thé d'Artemisia chaque semaine depuis 2006. Aucun effet négatif n'a été constaté et le paludisme n'est plus un problème.

La professeure Pamela Weathers du *Worcester Polytechnic Institute*, qui étudie *Artemisia annua* depuis plusieurs décennies, déclare :

« Dans toutes nos études animales utilisant principalement des souris, mais aussi des lapins et des rats, nous n'avons jamais observé de toxicité allant jusqu'à 100 mg d'artémisinine libérée par *Artemisia annua* par kg de poids corporel de l'animal. Ainsi dans plusieurs essais, des souris ont été gavées quotidiennement de poudre de feuilles d'Artemisia pendant 9 et 14 jours sans aucun effet néfaste sur les animaux. »

L'absence de toxicité de la plante est démontrée par de multiples recherches :

Meshnick., Jorge Ferreira & Jules Janick,
Annual Wormwood (*Artemisia annua* L.)
International Journal for Parasitology. 2002 Volume: 32, Issue: 13, Pages: 1655-1660

Yang B, Zhou S, Li C, Wang Y,
Toxicity and side effects of *artemisiae annuae*
Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2010 Jan;35(2):204-7

Mbeh Ubana Eteng,
**Biochemical and Haematological Evaluation of Repeated Dose Exposure
of Male Wistar Rats to an Ethanolic Extract of *Artemisia annua***
Phytotherapy Research. 2013, 04-2

Mukinda JT, Syce JA.
Acute and chronic toxicity of the aqueous extract of *Artemisia afra* in rodents
Journal of Ethnopharmacology. volume 112, issue 1 (2007) 138-44

G.A. Chuipet,
**Etude préliminaire à l'utilisation d'une phytothérapie d'*Artemisia annua*
à l'usage d'enfants < 5 ans**
Thèse de doctorat en pharmacie, Université des Montagnes, 2011

Idris Ahmed Issa and Mohammed Hussien Bule.
**Hypoglycemic Effect of Aqueous and Methanolic Extract of *Artemisia afra*
on Alloxan Induced Diabetic Swiss Albino Mice**
Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, Volume 2015 (2015)

De nombreuses études ont montré qu'*Artemisia annua* est non seulement dépourvue de toxicité dans un large gradient de dosage, mais qu'elle stimule le système immunitaire.

Cet effet est attribué à d'autres constituants que l'artémisinine : huiles essentielles, flavonoïdes, coumarines, polysaccharides, saponines, tanins, triterpènes pentacycliques.

Les travaux de recherche de l'*Université des Montagnes*, au Cameroun, indiquent même que le thé d'*Artemisia annua* abaisse l'alanine aminotransférase et pourrait être hépatoprotecteur :

Nkuitichou - Chougouo K. Rosien D., Kouamouo Jonas, Titilayo O. Johnson, Djeungoue P. Marie-Ange, Chuisseu Pascal, Jaryum, Kouemeni Lysette, Lutgen Pierre, Tane Pierre, Moudipa F. Paul.

Comparative study of Hepatoprotective and Antioxidant Activities of Artesunate and Artemisia annua Flavonoids on rats hepatocytes

Pharmacognosy conference Sao Paolo, Aug 29-30, 2016

Un seul cas isolé de toxicité hépatique a été identifié dans l'ensemble de la littérature scientifique, quand d'autres études suggèrent que la plante a en général un effet hépatoprotecteur.

Francisco J. Ruperti-Repilado, Simon Haefliger, Sophia Rehm, Markus Zweier, Katharina M. Rentsch, Johannes Blum, Alexander Jetter, Markus Heim, Anne Leuppi-Taegtmeyer, Luigi Terracciano & Christine Bernsmeier,

Danger of Herbal Tea:

A Case of Acute Cholestatic Hepatitis Due to Artemisia annua Tea

Frontiers in Medicine, 1 October 2019, Volume 6; Article 221

Note sur la recherche de traitement à base de plantes

Dans le cadre de l'urgence sanitaire actuelle et de l'absence de solution de traitement proposable pour les patients affectés par le Covid19 et au vu des risques mortel pour une partie des patients, les protocoles de recherches conventionnels s'avèrent inadaptes.

En effet, le processus qui conduit à la validation d'un médicament de synthèse est très long et, s'il peut s'avérer pertinent en temps normal, il s'avère défailant en période de pandémie et de crise généralisée.

La revue *Nature Plants* a posé de manière claire le dilemme de la recherche de solutions thérapeutiques en temps de crise sanitaire. Voici un large extrait de son éditorial de mars 2020 :

« Le métabolisme secondaire complexe des plantes a été la source d'innombrables composés médicinaux et a permis la découverte de médicaments. Il n'est donc pas surprenant que les produits végétaux et leurs analogues aient été utilisés comme une première ligne de défense contre la COVID19. Le 17 février, le Conseil d'État chinois a annoncé que le phosphate de chloroquine - un analogue structurel de la quinine, extrait à l'origine de l'écorce du quinquina - peut être utilisé pour traiter les patients atteints de COVID19.

Cet antipaludéen a également une activité antivirale à large spectre et des effets régulateurs sur le système immunitaire. L'évaluation clinique du phosphate de chloroquine dans plus de dix hôpitaux de plusieurs provinces

chinoises a montré qu'il soulage les symptômes de la plupart des patients et accélère la séroconversion du virus.

L'épidémiologiste Nanshan Zhong, qui a découvert le coronavirus du SRAS en 2003 et qui donne des conseils sur la gestion de l'épidémie de COVID19, a déclaré que le phosphate de chloroquine n'est pas un remède très efficace mais que ses effets méritent l'attention, même si son mécanisme pharmaceutique reste flou. Cependant, la quinine et ses dérivés sont utilisés depuis deux cents ans, et l'écorce dont il est extrait depuis bien plus longtemps. Leur utilisation sûre et leurs effets secondaires potentiels sont bien établis.

(...)

La riche tradition de la phytothérapie en Chine est également déployée contre COVID-19. Dans la dernière version du plan de diagnostic et de traitement publié par la Commission nationale de la santé de Chine, les décoctions de médecine traditionnelle chinoise sont explicitement recommandées.

Plusieurs médicaments brevetés à base de plantes, tels que les capsules de *Huoxiang Zhengqi*, les capsules de *Lianhua Qingwen* et le *Radix isatidis granula*, sont proposés comme traitements, ces deux derniers ayant également été utilisés lors de l'épidémie de SRAS-CoV en 2003.

Par rapport aux médicaments chimiques, le mécanisme des médicaments à base de plantes et les produits naturels végétaux est moins bien compris, mais plusieurs enquêtes cliniques ont été lancées pour évaluer plus précisément leurs effets.

(...)

Dans le développement de médicaments classiques, les chercheurs découvrent d'abord une molécule ayant une activité thérapeutique potentielle contre une certaine cible, puis optimisent sa structure et valident sa fonction à l'aide d'expériences in vitro suivies d'essais sur les animaux et d'essais cliniques.

En revanche, de nombreux médicaments à base de plantes sont utilisés comme thérapie depuis des centaines ou des milliers d'années et leur innocuité et leurs effets ont donc été testés sur la longue durée ; le phosphate de chloroquine est utilisé pour traiter le paludisme depuis plus de 70 ans.

La rapidité est un autre avantage, en particulier dans les situations d'urgence. Lorsqu'une décoction ou un composant à base de plantes s'avère efficace, il peut être immédiatement utilisé pour traiter les patients, son innocuité étant déjà établie. » [8]

Redeploying plant defences
Nature Plants 6, 177 (2020).

Conclusion

Considérant d'une part l'ensemble des recherches menées sur les propriétés antivirales d'*Artemisia annua*, de ses composés isolés, et de leur synergie potentielle lorsque les parties foliaires (feuilles et tiges) de la plante sont administrées sous forme d'infusion ou de poudre, et considérant d'autre part l'absence de toxicité de la plante, les conditions semblent réunies pour effectuer des essais cliniques dans le contexte d'urgence sanitaire actuelle créé par la diffusion mondiale du Covid19.

La rédaction de cette revue de la littérature scientifique par l'équipe du bureau Inter-Culturel a été concomitante d'échanges avec l'ONG française *La Maison de l'Artemisia* qui a élaboré une proposition de protocole d'essai clinique présentée dans le document « *Appel à projets lutte COVID-19 : prévenir et atténuer l'épidémie avec l'Artemisia annua* » : « *Essai contrôlé randomisé sur l'efficacité antivirale et de l'innocuité d'une préparation à base de décoction d'Artemisia annua pour le traitement des patients COVID-19 (ARTCOV)* ».

S'appuyant sur les propositions de *La Maison de l'Artemisia*, des essais cliniques peuvent être lancés très rapidement dans tous les pays où *l'Artemisia annua* est cultivée, notamment en Afrique, ou dans ceux qui disposent de stocks de cette plante. Cette disponibilité d'*Artemisia* rend ces pays à même d'envoyer au plus vite les doses nécessaires aux chercheurs et aux personnes les plus exposées (caissiers des magasins d'alimentation, travailleurs chargés de la collecte des ordures et des installations sanitaires, chauffeurs des transports en commun, forces de l'ordre...).

La plupart des pays n'ont pas encore atteint leur pic de contamination au Covid19 et il est nécessaire, pour prolonger les efforts des autorités sanitaires et des populations, de tout mettre en œuvre pour tester toutes les options cliniques possibles avant de l'avoir atteint.

Comme le rappelle l'« *Appel à projets lutte COVID-19* » lancé par *La Maison de l'Artemisia*, « *le bénéfice potentiel d'une telle étude est donc gigantesque au vu du faible investissement nécessaire pour réaliser ces essais cliniques. Il s'agit là d'une possible voie de traitement de la maladie. Nous ne pouvons pas nous permettre de passer à côté d'une telle opportunité* ».

Note sur les usages traditionnels d'*Artemisia annua* et *Artemisia afra*

L'utilisation traditionnelle à des fins médicinales d'une plante est considérée comme avérée si des preuves documentaires peuvent être réunies montrant que sa substance a été utilisée sur au moins trois générations pour un usage spécifique lié à la santé ou à des fins médicales.

Cette information est importante car dans ce cas, l'OMS considère qu'il n'est pas nécessaire de procéder à des essais de toxicité précliniques, car l'usage traditionnel et l'absence de témoignage de toxicité est considéré comme avérant l'innocuité de la plante dans le respects des pratiques médicinales. Des essais de toxicité précliniques ne sont en effet requis que pour les nouveaux produits médicinaux à base de plantes sans antécédents d'utilisation traditionnelle.

Usages traditionnels d'*Artemisia annua*

D'origine chinoise, *Artemisia annua* fait partie de la pharmacopée de cette partie du monde depuis au moins 2000 ans, notamment pour traiter le paludisme:

Geldre EV, Pauw ID, Inze D, Montagu MV, Eeckhout EV (2000)

Cloning and molecular analysis of two new sesquiterpene cyclases from *Artemisia annua* L.

Plant Sci 158:163-171

Meier zu Biesen C (2010)

**The rise to prominence of *Artemisia annua* L.
The transformation of a Chinese plant to a global pharmaceutical.**

Afr Sociol Rev 14(2):24-46

Un recueil des usages des plantes chinoises intitulé « *Cinquante-deux prescriptions* », datant de 168 av. J.-C., mentionne *Artemisia annua* (*qinghao*) comme herbe médicinale.

Le traité chinois de *materia medica* « *Shennong ben cao jing* », datant du premier siècle après J.-C., cité par des ouvrages ultérieurs documente l'utilisation d'*Artemisia annua* comme conservateur alimentaire, remède contre la chaleur estivale et pour le traitement des « *fièvres*

intermittentes », symptôme typique des fièvres paludiques.

Le « *Manuel de prescriptions pour les traitements d'urgence* » (Zhouhou Beiji Fang), daté du quatrième siècle après J.-C., décrit par ailleurs un certain nombre de préparations médicinales traditionnelles utilisant *Artemisia annua*:

Willcox M (2009)

Artemisia species: from traditional medicines to modern antimalarials and back again.

J Altern Complement Med 15(2):101-109

La pharmacopée de la République populaire de Chine décrit également son utilisation pour soigner la tuberculose et la jaunisse :

WHO Library cataloguing-in-publication data (2006)

WHO monograph on good agricultural and collection practices (GACP) for Artemisia annua L.

World Health Organization (ISBN 924 1594438)

www.who.int/medicines/publications/traditional/Artemisia_Monograph.pdf

Castilho PC, Gouveia SC, Rodrigues AI (2008)

Quantification of artemisinin in Artemisia annua extracts by 1H-NMR.

Phytochem Anal 9(4):329-334

Liu H et al. mentionnent l'usage traditionnel d'*Artemisia annua* pour la cicatrisation des plaies en Chine :

Liu H, Tian X, Zhang Y, Wang C, Jiang H (2013)

The discovery of Artemisia annua L. in the Shengjindian cemetery, Xinjiang, China and its implications for early uses of traditional Chinese herbal medicine qinghao.

J Ethnopharmacol 146(1):278-286.

Artemisia annua est également utilisée traditionnellement en Iran comme plante médicinale pour les nourrissons, comme antispasmodique, carminatif ou sédatif:

Emadi (2013)

Phytochemistry of Artemisia annua.

http://edd.behdasht.gov.ir/uploads/178_340_emadi.pdf

Sharma G, Shankar V, Agrawal V (2011)

An efficient micropropagation protocol of an elite clone EC-353508 of Artemisia annua L., an important antimalarial plant.

Int. J Pharma and Bio Sci 2(4):205-214

La décoction d'*Artemisia annua* a également été utilisée comme antihémorragique pour soigner la diarrhée:

Mirdeilami SZ, Barani H, Mazandarani M, Heshmati GA (2011).

Ethnopharmacological survey of medicinal plant in maraveh tappeh region, north of Iran.

Iranian J Plant Physiol 2:1.

http://www.iau-saveh.ac.ir/Files/Journal/2012-05-30_07.05.18_6.pdf

Les effets de *Artemisia annua* sur l'hémostase sont également bien connus en médecine traditionnelle perse:

Wang B, Sui J, Yu Z, Zhu L (2011)

Screening the hemostatic active fraction of Artemisia annua L. In-vitro

Iranian J Pharmaceut Res 10(1):57-62

Le tableau ci-dessous répertorie les utilisations médicinales de différentes parties de la plante *Artemisia annua*:

Usages médicinaux	Parties de la plante utilisées
Antihémorragique	Plante entière
Diarrhée	Plante entière
Anémie	Tige
Nausées dues aux chaleurs humides	Racine
Fièvre intense	Rhizome
Malaria	Feuilles et tiges
Asthme	Feuilles
Infections oculaires	Feuilles

Bronchite et mal de gorge	Feuilles
Choléra	Feuille
Dengue	Feuilles
Lupus erythematosus (Lupus érythémateux disséminé)	Plante entière
Mycose des pieds et eczéma	Feuilles
Maladie de Chagas	Feuilles
Schistosomiase	Feuilles
Hépatite B virale	Feuilles
Frissons et fièvre	Plante entière
Maladie de la peau	Feuilles
Maladies parasitaires (y compris schistosomiase et leishmaniose)	Feuilles

Source du tableau : Alia Sadiq, Muhammad Qasim Hayat and Muhammad Ashraf, «Ethnopharmacology of *Artemisia annua* L.: A Review», in *Artemisia annua - Pharmacology and Biotechnology*, p. 16, Tariq Aftab · Jorge F.S. Ferreira, M. Masroor A. Khan · M. Naeem Editors, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Parmi les usages on relèvera le traitement de pathologies d'origine infectieuses et parasitaires : Maladie de Chagas, Malaria, Schistosomiase, Leishmaniose, mais aussi virales : Bronchites, Hépatite B, Dengue.

Usages traditionnels d'*Artemisia afra*

Artemisia afra est l'une des plantes médicinales africaines les plus anciennement recensées par les études ethnobotaniques et reste une des plantes les plus réputées et utilisées en Afrique du Sud. Elle a également des usages médicaux dans toute son aire naturelle de répartition, qui couvre une grande partie de l'Afrique de l'Est.

La liste de ses usages traditionnels couvre un large éventail de maux.

N.Q. Liu et al. décrivent ainsi les utilisations traditionnelles de la plante :

Artemisia afra « est généralement utilisée pour traiter une variété de maladies telles que la toux, le rhume, les maux de tête, les frissons, la dyspepsie, la perte d'appétit, les troubles gastriques, les coliques, la coqueluche, la goutte, l'asthme, le paludisme, le diabète, les troubles de la vessie et des reins, la grippe, les convulsions, la fièvre, l'inflammation cardiaque, les rhumatismes et est également utilisée comme purgatif (Watt et Breyer-Brandwijk, 1932).

Ces utilisations indiquent qu'*Artemisia afra* possède des activités antivirales, antibactériennes et anti-inflammatoires.

De nombreuses préparations différentes de cette plante sont employées pour traiter les divers symptômes et affections. Un sirop préparé à partir d'*Artemisia afra* est utilisé pour les troubles bronchiques, tandis que des infusions ou des décoctions peuvent être appliquées en lotion pour baigner les hémorroïdes et pour les maux d'oreilles.

Une infusion de feuilles ou de racines de cette espèce est également utilisée pour le traitement du diabète dans la province du Cap-Oriental en Afrique du Sud (Erasto et al., 2005 ; Mahop et Mayet, 2007).

Les infections respiratoires sont traitées par l'inhalation de la vapeur des feuilles en ébullition et cette vapeur est également utilisée pour traiter les troubles menstruels. Des feuilles fraîches sont insérées dans le nez pour les rhumes et les maux de tête et dans les dents creuses pour traiter les maux de dents. Le cataplasme de feuilles peut être appliqué pour soulager les névralgies, pour traiter les gonflements des oreillons et est placé sur l'abdomen pour traiter les coliques infantiles.

La plante est également réputée utile pour réduire les coliques en administrant une teinture faite à partir des feuilles macérées dans de

l'eau-de-vie (Watt et Breyer-Brandwijk, 1932).

Artemisia afra est également utilisée en infusion. Habituellement, on ajoute un quart de tasse de feuilles fraîches à une tasse d'eau bouillante et on laisse infuser pendant 10 minutes. Le mélange est ensuite filtré et l'infusion qui en résulte est sucrée avec du miel. Cette préparation est prise par voie orale pour soulager la plupart des affections mentionnées ci-dessus (Roberts, 1990).

L'utilisation d'autres plantes ou substances médicinales en combinaison avec Artemisia afra est également documentée dans l'ethnopharmacologie africaine.

En Afrique du Sud, les préparations d'Artemisia Afra sont souvent fabriquées en combinaison avec de l'eau-de-vie, du sucre, du gingembre, du thym, du romarin, de la menthe, de la camomille, Astériscoides Osmitopsis ou des feuilles d'Eucalyptus globulus.

Une combinaison d'Artemisia afra et d'Eucalyptus globulus est utilisée pour traiter la grippe, et l'infusion des feuilles et des tiges de Lippia asperifolia et Artemisia afra est utilisée comme formule pour les fièvres, la grippe, la rougeole, et comme prophylaxie contre les inflammations pulmonaires (Watt et Breyer-Brandwijk, 1932).

Des décoctions de feuilles d'Artemisia afra et d'Agrimonia bracteata sont utilisées pour traiter les rhumes en Afrique australe, tandis que des décoctions de Tetradenia riparia et d'Umhlonyane (nom Xhosa pour Artemisia afra) avec du sel sont utilisées pour traiter la toux dans la région du Transkei de la province du Cap-Oriental en Afrique du Sud (Hutchings et al., 1996). »

N.Q. Liu F. Van der Kooy R. Verpoorte

Artemisia afra: A potential flagship for African medicinal plants?

South African Journal of Botany 75 (2009) 185-195

Références

Yang Yang , Md Sahidul Islam, Jin Wang, Yuan Li and Xin Chen, **Chinese Medicine in the Treatment of Patients Infected with 2019-New Coronavirus (SARS-CoV-2): A Review and Perspective**, International Journal of Biological Sciences, 2020; 16(10): 1708-1717.

Texte complet : <https://www.ijbs.com/v16p1708.pdf>

Shi-you Li, Cong Chen, Hai-qing Zhang, Hai-yan Guo, Hui Wang, Lin Wang, Xiang Zhang, Shi-neng Hua, Jun Yu, Pei-gen Xiao, Rong-song Li, Xuehai Tan, **Identification of natural compounds with antiviral activities against SARS-associated coronavirus**, *Antiviral Research* 67 (2005) 18–23, © 2005 Elsevier B.V.

Résumé :

https://www.researchgate.net/publication/7854964_Identification_of_natural_compounds_with_antiviral_activities_against_SARS-associated_coronavirus

Liang-Tzung Lin, Wen-Chan Hsu, Chun-Ching Lin, **Antiviral Natural Products and Herbal Medicines**, *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 2014, Vo1. 4, No. 1, pp. 24-35

Texte complet :

https://www.researchgate.net/publication/262695545_Antiviral_Natural_Products_and_Herbal_Medicines

Young Bae Ryu; Hyung Jae Jeong; Jang Hoon Kim; Young Min Kim; Ji-Young Park; Doman Kim; Thi Thanh Hanh Nguyen; Su-Jin Park; Jong Sun Chang; Ki Hun Park; Mun-Chual Rho; Woo Song Lee, **Biflavonoids from *Torreya nucifera* displaying SARS-CoV 3CLpro inhibition**, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, Volume 18, Issue 22, 15 November 2010, Pages 7940-7947

Mi-Sun Yu, June Lee, Jin Moo Lee, Younggyu Kim, Young-Won Chin, Jun-Goo Jee, Young-Sam Keum, Yong-Joo Jeong, « **Identification of myricetin and scutellarein as novel chemical inhibitors of the SARS coronavirus helicase, nsP13** », *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 22, 4049–4054 (2012).

Résumé :

https://www.researchgate.net/publication/224947729_Identification_of_myricetin_and_scutellarein_as_novel_chemical_inhibitors_of_the_SARS_coronavirus_helicase_nsP13

Lau KM1, Lee KM, Koon CM, Cheung CS, Lau CP, Ho HM, Lee MY, Au SW, Cheng CH, Lau CB, Tsui SK, Wan DC, Waye MM, Wong KB, Wong CK, Lam CW, Leung PC, Fung KP. **Immunomodulatory and anti-SARS activities of *Houttuynia cordata***, *Journal of Ethnopharmacol.* 2008 Jun 19;118(1):79-85. doi: 10.1016/j.jep.2008.03.018. Epub 2008 Mar 30.

Résumé : www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18479853

Keivan Zandi, Boon-Teong Teoh, Sing-Sin Sam, Pooi-Fong Wong, Mohd Rais Mustafa, Szazaly AbuBakar, **Novel antiviral activity of baicalein against dengue virus**, BMC Complementary and Alternative Medicine, volume 12, issue 1, 12-214 (2012)
Texte : <https://bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1472-6882-12-214>

Theisen, L. L. & Muller C. P., **EPs® 7630 (Umckaloabo®), an extract from Pelargonium sidoides roots, exerts anti-influenza virus activity in vitro and in vivo**, *Antiviral Research* . 94, 147-56 (2012).
Résumé : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22475498>

He, W., Han, H., Wang, W. & Gao, B., **Anti-influenza virus effect of aqueous extracts from dandelion.**, *Virology Journal* volume 8, issue 1 (2011)
Résumé : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22168277>

Linda L. Theisen, Clemens A. J. Erdelmeier, Gilles A. Spoden, Fatima Boukhallouk, Aurélie Sausy, Luise Florin and Claude P. Muller, **Tannins from *Hamamelis virginiana* Bark Extract: Characterization and Improvement of the Antiviral Efficacy against Influenza A Virus and Human Papillomavirus**, *PLoS One*. 2014; 9(1). Published online 2014 Jan 31.

Texte complet : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3909258/>

Potentiel antiviral d'*Artemisia annua*

M.M. Abid Ali Khan, D.C. Jain, R.S. Bhakuni, Mohd. Zaim and R.S. Thakur, **Occurrence of some antiviral sterols in *Artemisia annua***, *Plant Science (Ireland)* 75, 161-165., 1991

MK Karamoddini, SA Emami, MS Ghannad, A Sahebcar. **Antiviral activities of aerial subsets of *Artemisia* species against Herpes Simplex virus type 1 (HSV1) in vitro**, *Asian Biomedicine* vol 5-1, 2011, 63-6
https://www.researchgate.net/publication/259481467_Amirhossein_S_Antiviral_Activities_of_aerial_subsets_of_Artemisia_species_against_Herpes_Simplex_virus_typer_HSV1_in_vitro

Shi-you Li, Cong Chen, Hai-qing Zhang, Hai-yan Guo, Hui Wang, Lin Wang a,b , Xiang Zhang c , Shi-neng Hua, Jun Yu, Pei-gen Xiao, Rong-song Li, Xuehai Tan, **Identification of natural compounds with antiviral activities against SARS-associated coronavirus**, *Antiviral Research* 67 (2005) 18-23, © 2005 Elsevier B.V
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15885816>

Vincent C. C. Cheng, Susanna K. P. Lau, Patrick C. Y. Woo, et Kwok Yung Yuen, « **Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus as an Agent of Emerging and Reemerging Infection** », *Clinical Microbiology Reviews*, Oct. 2007, p. 660-694 Vol. 20, No. 4, Copyright © 2007, American Society for Microbiology
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2176051/>

Andrea Lubbe, Isabell Seibert, Thomas Klimkait, Frank van der Kooy.
Ethnopharmacology in overdrive: The remarkable anti-HIV activity of *Artemisia annua*. *Journal of Ethnopharmacology* (2012) JEP-7371

Composés antiviraux actifs des Artemisias

Stérols

M.M. Abid Ali Khan, D.C. Jain, R.S. Bhakuni, Mohd. Zaim and R.S. Thakur, **Occurrence of some antiviral sterols in Artemisia annua**, Plant Science (Ireland) 75, 161-165., 1991

Xiangjie Sun and Gary R. Whittaker. **Role for Influenza Virus Envelope Cholesterol in Virus Entry and Infection**. Journal of Virology. 2003 Dec; 77(23): 12543-12551. doi: 10.1128/JVI.77.23.12543-12551.2003

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC262566/>

Artemisinin

Efferth T, Romero MR, Wolf DG, Stamminger T, Marin. JJG, Marschall M. **The antiviral activities of artemisinin and artesunate**. Clin Infect Dis. 2008; 47:804-11.

<https://academic.oup.com/cid/article/47/6/804/325924>

Romero Marta, Serrano Maria, Vallejo Marta, Efferth Thomas; Alvarez, Marcelino; Marin, Jose, **Antiviral Effect of Artemisinin from Artemisia annua against a Model Member of the Flaviviridae Family, the Bovine Viral Diarrhoea Virus (BVDV)** Planta Medica 72(13):1169-74, November 2006

Marta R. Romero, Thomas Efferth, Maria A. Serrano, Beatriz Castaño, Rocio I.R. Macias, Oscar Briz, Jose J.G. Marin, **Effect of artemisinin/artesunate as inhibitors of hepatitis B virus production in an “in vitro” replicative system**, Antiviral Research 68 (2005) 75-83

Quercétine

J.F.S. Ferreira, Dave Luthria, Tomikazu Sasaki, Arne Heyerick, **Flavonoids from Artemisia annua L. as Antioxidants and Their Potential Synergism with Artemisinin against Malaria and Cancer**, Molecules 2010, 15, 3135-3170

https://www.researchgate.net/publication/45288369_Flavonoids_from_Artemisia_annua_L_as_Antioxidants_and_Their_Potential_Synergism_with_Artemisinin_against_Malaria_and_Cancer

Yang GE, Bao L, Zhang XQ, Wang Y, Li Q, Zhang WK, Ye WC, **Studies on flavonoids and their antioxidant activities of Artemisia annua**, Zhong Yao Cai. 2009 Nov; 32(11): 1683-6.

Tej N. Kaul, Elliott Middleton, Jr., and Pearay L. Ogra, **Antiviral Effect of Flavonoids on Human Viruses**, Journal of Medical Virology 15:71-79 (1985)

Wenjiao Wu, Richan Li, Xianglian Li, Jian He, Shibo Jiang, Shuwen Liu, and Jie Yang, « **Quercetin as an Antiviral Agent Inhibits Influenza A Virus (IAV)** », Viruses, Volume: 8, Issue: 1, pp. 6

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4728566/pdf/viruses-08-00006.pdf>

Keivan Zandi, Boon-Teong Teoh, Sing-Sin Sam, Pooi-Fong Wong, Mohd Rais Mustafa and Sazaly AbuBakar, **Antiviral activity of four types of bioflavonoid against dengue virus type-2**, Virology Journal 2011, 8:560

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3271998/>

Siti Khaerunnisa, Hendra Kurniawan, Rizki Awaluddin, Suhartati Suhartati, Soetjipto Soetjipto, **Potential Inhibitor of COVID-19 Main Protease (Mpro) from Several Medicinal Plant Compounds by Molecular Docking Study**, Preprints, 13 March 2020.

<https://www.preprints.org/manuscript/202003.0226/v1>

Lutéoline

Wenwen Dai, Jinpeng Bi, Fang Li, Shuai Wang, Xinyu Huang, Xiangyu Meng, Bo Sun, Deli Wang, Wei Kong, Chunlai Jiang and Weiheng Su, **Antiviral Efficacy of Flavonoids against Enterovirus 71 Infection in Vitro and in Newborn Mice**, Viruses, 2019

Siti Khaerunnisa, Hendra Kurniawan, Rizki Awaluddin, Suhartati Suhartati, Soetjipto Soetjipto, **Potential Inhibitor of COVID-19 Main Protease (Mpro) from Several Medicinal Plant Compounds by Molecular Docking Study**, Preprints, 13 March 2020

https://www.researchgate.net/publication/339907086_Potential_Inhibitor_of_COVID-19_Main_Protease_Mpro_From_Several_Medicinal_Plant_Compounds_by_Molecular_Docking_Study

James T. Mukinda; James A. Syce; David Fisher; Mervin Meyer, **Effect of the plant matrix on the uptake of luteolin derivatives-containing Artemisia afra aqueous-extract in Caco-2 cells**, Journal of Ethnopharmacology. 2010 Aug 9; 130(3): 439-49.

https://www.academia.edu/7860177/Effect_of_the_Plant_Matrix_on_the_Uptake_of_Luteolin_Derivatives-containing_Artemisia_afra_Aqueous-extract_in_Caco-2_cells

Pierre Lutgen, « **Luteolin in the artemisia family** », Malariaworld.com, 16 mars 2019

<https://malariaworld.org/blog/luteolin-artemisia-family>

Zhou P, Li LP, Luo SQ, Jiang HD, Zeng S. **Intestinal absorption of luteolin from peanut hull extract is more efficient than that from individual pure luteolin**, Journal of Food Chemistry. 9-56, 2008, 296-300.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18052241>

β-sitosterol et stigmasterol

Bouic PJ, Lamprecht JH. **Plant sterols and sterolins: a review of their immune-modulating properties**. Altern Med Rev. 1999 Jun;4(3):170-7.

https://www.researchgate.net/publication/12914684_Plant_sterols_and_sterolins_A_review_of_their_immune-modulating_properties

Tanins

Taofik O. Sunmonu, Anthony J. Afolayan, **Evaluation of Polyphenolic Content and Antioxidant Activity of Artemisia Afra Jacq. Ex Willd. Aqueous Extract**, Pakistan Journal of Nutrition 2012, 11, 520-525

<https://unaab.edu.ng/evaluation-of-polyphenolic-content-and-antioxidant-activity-of-artemisia-afra-jacq-ex-willdaqueous-extract/>

M Mazandarani et al., **Essential Oil Composition, Total Phenol, Flavonoid, Anthocyanin and Antioxidant Activities in Different Parts of Artemisia annua L. in Two Localities (North of Iran)**, Journal of Medicinal Plants and By-products (2012) 1: 13-21

https://www.researchgate.net/publication/337184874_A_r_c_h_i_v_e_o_f_S_I_D_Journal_of_Medicinal_Plants_and_By-products_2012_1_13-21_Original_Article_Essential_Oil_Composition_Total_Phenol_Flavonoid_Anthocyanin_and_Antioxidant_Activities_in_Different_P

Zhang Jun-Feng, Tan Jian, Pu Qiang, Liu Ying-Hua, Liu Yue-Xue, He Kai-Ze, « **Study on the antiviral activities of condensed tannin of Artemisia annua L.** » Natural Product Research 2004 ; 16 (4) : 307 - 11

http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTotal-TRCW200404008.htm

Pierre Lutgen, « **Tannins in Artemisia: hidden treasure for prophylaxis** », Article publié sur le blog Malaria world, October 9, 2016.

<https://malariaworld.org/blog/tannins-artemisia-hidden-treasure-prophylaxis>

Toxicologie de la plante

Pierre Lutgen, Review, **No toxicity detected for Artemisia annua or afra**, Review published on August 5, 2019 - 19:06

<https://malariaworld.org/blog/no-toxicity-detected-artemisia-annua-or-afra>

Meshnick., Jorge Ferreira & Jules Janick, **Annual Wormwood (Artemisia annua L.)**, International Journal for Parasitology. 2002 Volume: 32, Issue: 13, Pages: 1655-1660

<https://hort.purdue.edu/newcrop/CropFactSheets/artemisia.pdf>

Yang B, Zhou S, Li C, Wang Y, **Toxicity and side effects of artemisiae annuae**, Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2010 Jan;35(2):204-7

Résumé: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20394295>.

Mbeh Ubana Eteng, **Biochemical and Haematological Evaluation of Repeated Dose Exposure of Male Wistar Rats to an Ethanolic Extract of Artemisia annua**, Phytotherapy Research. 2013, 04 2

Résumé : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22736600>

Texte complet : Documentation Bureau d'étude Interculturel

Mukinda JT, Syce JA, **Acute and chronic toxicity of the aqueous extract of Artemisia afra in rodents**, Journal of Ethnopharmacology. volume 112, issue 1 (2007) 138-44.

Résumé : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17367969>

G.A. Chuipet, **Etude préliminaire à l'utilisation d'une phytothérapie d'Artemisia annua à l'usage d'enfants < 5 ans.**

Thèse de doctorat en pharmacie, Université des Montagnes, 2011

Texte complet : Bureau d'étude Inter-Culturel

Idris Ahmed Issa and Mohammed Hussien Bule, **Hypoglycemic Effect of Aqueous and Methanolic Extract of Artemisia afra on Alloxan Induced Diabetic Swiss Albino Mice**, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2015 (2015) https://www.researchgate.net/publication/281623620_Hypoglycemic_Effect_of_Aqueous_and_Methanolic_Extract_of_Artemisia_afra_on_Alloxan_Induced_Diabetic_Swiss_Albedo_Mice

Nkuitichou - Chougouo K. Rosien D., Kouamouo Jonas, Titilayo O. Johnson, Djeungoue P. Marie-Ange, Chuisseu Pascal, Jaryum, Kouemeni Lysette, Lutgen Pierre, Tane Pierre, Moudipa F. Paul, **Comparative study of Hepatoprotective and Antioxidant Activities of Artesunate and Artemisia annua Flavonoids on rats hepatocytes**, Pharmacognosy conference Sao Paolo, Aug 29-30, 2016

Francisco Javier Ruperti-Repilado, Simon Haefliger, Sophia Rehm, Markus Zweier, Katharina M. Rentsch, Johannes Blum, Alexander Jetter, Markus Heim, Anne Leuppi-Taegtmeyer, Luigi Terracciano and Christine Bernsmeier, **Danger of Herbal Tea: A Case of Acute Cholestatic Hepatitis Due to Artemisia annua Tea**, Frontiers in Medicine, 1 October 2019, Volume 6; Article 221 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2019.00221/full>

Note sur la recherche de traitement à base de plantes

Auteur non mentionné (Éditorial) **Redeploying plant defences**. Nat. Plants 6, 177 (2020).

<https://www.nature.com/articles/s41477-020-0628-0#citeas>

Note sur les usages traditionnels

Usages traditionnels d'Artemisia annua

Benjamin A. Elman, **Rethinking the Twentieth Century Denigration of Traditional Chinese Science and Medicine in the Twenty-first Century**, Science in China, 1600-1900, pp. 215-249 (2015)

Texte complet :

https://www.princeton.edu/~elman/documents/Rethinking_the_Twentieth_Century_Denig_ration.pdf

Elisabeth Hsu, **The history of qing hao in the Chinese materia medica**, Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 100 (6), 505-508. 2005

https://www.princeton.edu/~elman/documents/Rethinking_the_Twentieth_Century_Denig_ration.pdf

Youyou Tu, **The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine**, Nature medicine 17(10):1217-20 · October 2011

Extraits :

https://www.researchgate.net/publication/51708728_The_discovery_of_artemisinin_QingH_aoSu_and_gifts_from_Chinese_medicine

Alexandre Sanner, **L'artémisinine et ses dérivés : apports de la médecine traditionnelle chinoise dans la lutte contre le paludisme chimioresistant et perspectives contemporaines**, Thèse pour obtenir le grade de Docteur en Médecine présentée et soutenue publiquement dans le cadre du troisième cycle de médecine générale le 15 décembre 2008

Texte complet : <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732167/document>

Bertrand Graz, Andrew Y Kitua and Hamisi M Malebo, **To what extent can traditional medicine contribute a complementary or alternative solution to malaria control programmes?** Malaria Journal 2011, 10 (Suppl 1): S6

Texte complet : <https://malariajournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1475-2875-10-S1-S6>

Huan Liu, Xiaofei Tian, Yongbing Zhang, Changsui Wang, Hongen Jiang, **The discovery of Artemisia annua L. in the Shengjindian cemetery, Xinjiang, China and its implications for early uses of traditional Chinese herbal medicine qinghao**, Journal of Ethnopharmacology, Volume 146, Issue 1, 7 March 2013, Pages 278-286

Résumé : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S037887411200894X?via%3Dihub>

Elisabeth Hsu, **How Techniques of Herbal Drug Preparation Affect the Therapeutic Outcome: Reflections on Qinghao 青蒿 (Herba Artemisiae annuae) in the History of the Chinese Materia Medica**

Texte complet : https://www.researchgate.net/publication/258256503_Artemisia_annua_-_Pharmacology_and_Biotechnology (pp.1-7)

Alia Sadiq, Muhammad Qasim Hayat and Muhammad Ashraf, **Ethnopharmacology of Artemisia annua L.: A Review**, in *Artemisia annua – Pharmacology and Biotechnology*, Tariq Aftab, Jorge F. S. Ferreira, M. Masroor A. Khan, M. Naeem Editors, 2013

Texte complet :

https://www.researchgate.net/publication/286129387_Ethnopharmacology_of_Artemisia_annua_L_A_Review

Zhao Z and Liang Z, **The Original Source of Modern Research on Chinese Medicinal Materials: Bencao Texts**

Texte complet : <https://www.heraldopenaccess.us/openaccess/the-original-source-of-modern-research-on-chinese-medicinal-materials-bencao-texts>

Zhongzhen Zhao, Ping Guo and Eric Brand, **A concise classification of bencao (materia medica)**, *Chin Med* (2018) 13:18

Texte complet : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5894148/>

Merlin Willcox, Gerard Bodeker, Geneviève Bourdy, Vikas Dhingra, Jacques Falquet, Jorge F.S. Ferreira, Bertrand Graz, Hans-Martin Hirt, Elisabeth Hsu, Pedro Melillo de Magalhães, Damien Provendier, and Colin W. Wright, **Artemisia annua as a Traditional Herbal Antimalarial**, Chapter in: Willcox ML, Bodeker G, Rasoanaivo P, editors. *Traditional Medicinal Plants and Malaria*. CRC Press, 2019

Texte complet : <https://www.vreeken.nl/img/pdf/331870%20Asem%20B.pdf>

Usages traditionnels d'Artemisia afra

FAO & World Forestry Congresses

Artemisia afra in *Some medicinal forest plants of Africa and Latin America*, 1988, pp. 47-52

Texte complet : <http://www.fao.org/3/an797e/an797e00.pdf>

Roberts, M. 1990., **Indigenous healing plants**, Southern Book Publishers, Halfway House, South Africa

N.E.N. Shauri, **Artemisia afra (Fivi)**, in "Experience on the use of Tanzanian medicinal plants for the last decade (1979-1989), Proceedings of an International Conference of Experts from Developing Countries on Ministry of Health, United Republic of Tanzania, 1991

Van Wyk, B., Van Oudtshoorn, B. & Gericke, N. 1997, **Medicinal plants of South Africa**, Briza Publications, Pretoria

T.S.A. Thring, F.M. Weitz, **Medicinal plant use in the Bredasdorp/Elim region of the Southern Overberg in the Western Cape Province of South Africa**, *Journal of Ethnopharmacology* 103 (2006) 261-275

James W. Gathirwa, Geoffrey M. Rukunga, Eliud N. M. Njagi, Sabah A. Omar, Anastasia N. Guantai, Charles N. Muthaura, Peter G. Mwitari, Cecilia W. Kimani, Peter G. Kirira, Festus M. Tolo, Teresia N. Ndunda, Isaiah O. Ndiege, **In vitro anti-plasmodial and in vivo anti-malarial activity of some plants traditionally used for the treatment of malaria by the Meru community in Kenya**, Journal of Natural Medicine (2007) 61:261-268

Texte complet:

https://www.researchgate.net/publication/225810739_In_vitro_anti-plasmodial_and_in_vivo_anti-malarial_activity_of_some_plants_traditionally_used_for_the_treatment_of_malaria_by_the_Meru_community_in_Kenya

J.W. Gathirwa, G.M. Rukungaa, E.N.M. Njagi, S.A. Omara, P.G. Mwitari, A.N. Guantai, F.M. Tolo, C.W. Kimani, C.N. Muthaura, P.G. Kirira, T.N. Ndunda, G. Amalembab, G.M. Mungaid, I.O. Ndiege, **The in vitro anti-plasmodial and in vivo anti-malarial efficacy of combinations of some medicinal plants used traditionally for treatment of malaria by the Meru community in Kenya**, Journal of Ethnopharmacology 115 (2008) 223-231

Texte complet :

https://www.researchgate.net/publication/5783481_The_in_vitro_anti-plasmodial_and_in_vivo_anti-malarial_efficacy_of_combinations_of_some_medicinal_plants_used_traditionally_for_treatment_of_malaria_by_the_Meru_community_in_Kenya

N.Q. Liu F. Van der Kooy R. Verpoorte, **Artemisia afra: A potential flagship for African medicinal plants?**, South African Journal of Botany 75 (2009) 185-195
<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0254629908003165?token=F4FE8C93975DFD3EB9CEF7BE58046E6ADAF8995E33A38FDD6C39E7B45FC02CEF60E7CAEBF67A2EC78DFB14C01D64CF24>

Alia Sadiq, Muhammad Qasim Hayat and Muhammad Ashraf, **Ethnopharmacology of Artemisia annua L.: A Review**, in Artemisia annua - Pharmacology and Biotechnology, p. 16, Tariq Aftab · Jorge F.S. Ferreira, M. Masroor A. Khan · M. Naeem Editors, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

A propos d'Inter-Culturel

Inter-Culturel est un bureau d'études rwandais, privé et indépendant.

Il a initié un groupe d'étude et de réflexion sur les pratiques de soin, la recherche en phytothérapie, les liens entre médecines conventionnelles et médecines traditionnelles ainsi que la reconnaissance et la structuration de la profession de tradipraticien.

Dans le cadre de ses activités, le bureau d'études *Inter-Culturel* est amené à appuyer des actions de plaidoyer et d'interpellation des acteurs politiques.

C'est dans ce cadre qu'a été réalisé le présent document, en collaboration avec des associations, des chercheurs et des médecins.

Bureau d'études Inter-Culturel
etudes@inter-culturel.net
www.inter-culturel.net

Notes

[1]- Texte original de la citation:

« Antiviral screening of higher plants has shown that some of them contain highly potent inhibitors of plant viruses which display varying degree of inhibition . This during our screening programme *A. annua*, *L. alba* and *C. capitata* plants were found to possess virus inhibitors.

Only a very few inhibitors have been fully characterized, and these show striking chemical variation. Some inhibitors were characterized as glycoproteins, protein and polypeptide in nature while other inhibitors showed the characteristics of carbohydrates or polysaccharides. Similarly the virus inhibition by strawberry and raspberry leaf extract was due to the presence of phenolic tannins and the inhibitor of *Begonia tuberhybrida* was identified as oxalic acid. In stone fruit plants e.g. *Prunus* sp. the inhibitor were of flavonoid in nature and related to quercetin .

Similarly the steroidal, triterpenoid glycosides and volatile constituents of plant origin have been shown to possess virus inhibitory activity. The range of their molecular weights varied greatly. However, the nature of a virus inhibitor present in *A. annua* was identified as a mixture of low molecular weight sterols which was further separated and identified as sitosterol and stigmasterol. Further the suggestion that these antiviral sterols affects hosts rather than viruses is supported by the fact that the number of lesions produced are reduced when the compound applied first followed by virus inoculation and evidence was found for reduction of lesion size viz. diameter of lesion. This is the first report on sterols present in *A. annua* plant showing virus inhibitory activity.»

[2] - Les sept espèces d'*Artemisia* testées étaient : *A. annua*, *A. chamaemelifolia*, *A. campestris*, *A. fragrans*, *A. incana*, *A. persica*, *A. vulgaris*. On notera que le potentiel antiviral d'*Artemisia afra* n'a pas été testé dans cette étude.

[3] - Texte original de la citation:

« The objective of this study was to provide quantitative scientific evidence that the *Artemisia annua* tea infusion exhibits anti-HIV activity through in vitro studies. A second objective was to determine if artemisinin plays a direct or indirect (synergistic) role in any observed activity. This was done by the inclusion of a chemically closely related species, *Artemisia afra*, known not to contain any artemisinin in our studies.

Materials and methods: Validated cellular systems were used to test *Artemisia annua* tea samples for anti-HIV activity. Two independent tests with different

formats (an infection format and a co-cultivation format) were used. Samples were also tested for cellular toxicity against the human cells used in the assays.

Results: The Artemisia annua tea infusion was found to be highly active with IC₅₀ values as low as 2.0 µg/mL. Moreover we found that artemisinin was inactive at 25 µg/mL and that a chemically related species Artemisia afra (not containing artemisinin) showed a similar level of activity. This indicates that the rôle of artemisinin, directly or indirectly (synergism), in the observed activity is rather limited. Additionally, no cellular toxicity was seen for the tea infusion at the highest concentrations tested.

Conclusion: This study provides the first in vitro evidence of anti-HIV activity of the Artemisia annua tea infusion. We also report for the first time on the anti-HIV activity of Artemisia afra although this was not an objective of this study. These results open the way to identify new active pharmaceutical ingredients in Artemisia annua and thereby potentially reduce the cost for the production of the important antimalarial compound artemisinin. »

[4] - Texte original de la citation :

«Traditional Chinese medicine commands a unique position among all traditional medicines because of its 5000 years of history. Our own interest in natural products from traditional Chinese medicine was triggered in the 1990s, by artemisinin-type sesquiterpene lactones from Artemisia annua L. As demonstrated in recent years, this class of compounds has activity against malaria, cancer cells, and schistosomiasis. Interestingly, the bioactivity of artemisinin and its semisynthetic derivative artesunate is even broader and includes the inhibition of certain viruses, such as human cytomegalovirus and other members of the Herpesviridae family (e.g., herpes simplex virus type 1 and Epstein-Barr virus), hepatitis B virus, hepatitis C virus, and bovine viral diarrhea virus. Analysis of the complete profile of the pharmacological activities and molecular modes of action of artemisinin and artesunate and their performance in clinical trials will further elucidate the full antimicrobial potential of these versatile pharmacological tools from nature. »

[5] - Texte original de la citation :

« Influenza A viruses (IAVs) cause seasonal pandemics and epidemics with high morbidity and mortality, which calls for effective anti-IAV agents. The glycoprotein hemagglutinin of influenza virus plays a crucial role in the initial stage of virus infection, making it a potential target for anti-influenza therapeutics development. Here we found that quercetin inhibited influenza infection with a wide spectrum of strains, including A/Puerto Rico/8/34 (H1N1), A/FM-1/47/1 (H1N1), and A/Aichi/2/68 (H3N2) with half maximal inhibitory concentration (IC₅₀) of 7.756 ± 1.097, 6.225 ± 0.467, and 2.738 ± 1.931 µg/mL, respectively. Mechanism studies identified that quercetin showed

interaction with the HA2 subunit. Moreover, quercetin could inhibit the entry of the H5N1 virus using the pseudovirus-based drug screening system. This study indicates that quercetin showing inhibitory activity in the early stage of influenza infection provides a future therapeutic option to develop effective, safe and affordable natural products for the treatment and prophylaxis of IAV infections. »

[6] - Texte original de la citation :

« Results from the study suggest that only quercetin demonstrated significant anti- dengue virus type -2 (DENV-2) inhibitory activities. Other bioflavonoids, including daidzein, naringin and hesperetin showed minimal to no significant inhibition of DENV-2 virus replication. These findings, together with those previously reported suggest that select group of bioflavonoids including quercetin and fisetin, exhibited significant inhibitory activities against dengue virus. This group of flavonoids, flavonol, could be investigated further to discover the common mechanisms of inhibition of dengue virus replication. »

[7] - Texte original de la citation :

« Therefore, nelfinavir and lopinavir may represent potential treatment options, and kaempferol, quercetin, luteolin-7-glucoside, demethoxycurcumin, naringenin, apigenin-7-glucoside, oleuropein, curcumin, catechin, and epicatechin-gallate appeared to have the best potential to act as COVID-19 Mpro inhibitors. However, further research is necessary to investigate their potential medicinal use. »

[8] - Texte original de la citation :

« The complicated secondary metabolism of plants has been the source of countless medicinal compounds and leads for drug discovery. It is little surprise then that plant products and their analogues have been employed as an early line of defence against COVID-19. On 17 February, the Chinese State Council announced that chloroquine phosphate — a structural analogue of quinine, originally extracted from the bark of cinchona trees — can be used for treating COVID-19 patients. This anti-malarial also has broad-spectrum antiviral activity and regulatory effects on the immune system. Clinical evaluation of chloroquine phosphate in more than ten hospitals across several provinces in China has shown that it alleviates the symptoms for most patients and expedites virus seroconversion.

The epidemiologist Nanshan Zhong, who is credited with discovering the SARS coronavirus in 2003 and is advising on the management of the COVID-19 outbreak, has said that chloroquine phosphate is not a highly effective cure but its effects deserve attention, even though its pharmaceutical mechanism remains unclear. However, quinine and quinine derivatives have been used for two hundred years, and the bark from which it is extracted for far longer.

Their safe usage and potential side effects are well established.

Another compound from herbal remedies recruited to control COVID-19 is diammonium glycyrrhizinate, an extract of liquorice roots. Liquorice, *Glycyrrhiza glabra*, has long been employed against coughs and colds as well as to settle disturbed digestion, while diammonium glycyrrhizinate has anti-inflammatory activity and is used to treat liver damage caused by hepatitis B. Professor Hong

Ding of Wuhan University has proposed a combination of diammonium glycyrrhizinate and vitamin C as a COVID-19 therapy. This approach became popular through social media and reporting in publications such as the Health Times (Jiankang Shibao). It has not been officially recommended, but clinical trials have recently been approved.

The rich tradition of herbal medicine in China is also being deployed against COVID-19. In the newest version of the diagnosis and treatment plan issued by the National Health of Commission of China, traditional Chinese medicine decoctions are explicitly recommended. Several patent herbal drugs, such as Huoxiang Zhengqi capsules, Lianhua Qingwen capsules and Radix isatidis granula, are being proposed as treatments, the latter two having also been used during the SARS-CoV outbreak in 2003. Boli Zhang, a leading traditional Chinese medicine expert advising on COVID-19 management, claims that such herbal medicines have been very useful in improving symptoms such as coughing, weakness and digestive system disorders as well as alleviating anxiety.

Compared to chemical drugs, herbal medicines and plant natural products are less understood mechanistically, but several clinical investigations have been started to more precisely evaluate their effects. For example, a project led by Nanshan Zhong aims to investigate the effects of Lianhua Qingwen on COVID-19. As Zhong says, drug development in Chinese medicine is largely based on experiences from clinical practices, which is philosophically different from the routine drug development strategy, and so may have several advantages.

In routine drug development, researchers first discover a drug molecule with potential therapeutic activity against a certain target, then optimize its structure and validate its function using in vitro experiments followed by animal and clinical trials.

By contrast, many herbal drugs have been used in clinics for hundreds or thousands of years, and thus their safety and effects have been repeatedly tested; chloroquine phosphate has been used to treat malaria for over 70 years.

Timeliness is another advantage, particularly during emergencies. Once a herbal decoction or component is found to be effective, it can be immediately

used for treating patients, its safety already established. »

7 - Texte original :

Artemisia afra « is usually employed for treating a variety of ailments such as coughs, colds, headaches, chills, dyspepsia, loss of appetite, gastric derangement, colic, croup, whooping-cough, gout, asthma, malaria, diabetes, bladder and kidney disorders, influenza, convulsions, fever, heart inflammation, rheumatism and is also used as a purgative (Watt and Breyer-Brandwijk, 1932; Thring and Weitz, 2006). These uses indicate that *A. afra* possesses antiviral, anti-bacterial and anti-inflammatory activities. Many different preparations of this plant are employed to treat the various symptoms and ailments. A syrup prepared from *A. afra* is used for bronchial troubles, while infusions or decoctions can be applied as a lotion to bathe hemorrhoids and for earache. An infusion of leaves or roots of this species is also used for the treatment of diabetes in the Eastern Cape Province of South Africa (Erasto et al., 2005; Mahop and Mayet, 2007). Respiratory infections are treated through inhaling the vapor from boiling leaves and this vapor is also used to treat menstrual chill. Fresh tips are inserted into the nose for colds and headaches and into hollow teeth to treat toothache. The poultice of the leaves can be applied to relieve neuralgia, to treat the swellings in mumps and is placed on the abdomen to treat infantile colic. It is also helpful to reduce colic by administering a tincture made of the leaves wetted by brandy (Watt and Breyer-Brandwijk, 1932). *Artemisia afra* is also used as an infusion. Usually, a quarter cup of fresh leaves is added to a cup of boiling water and the infusion is allowed to draw for 10 min. The mixture is then strained and the resulting infusion is sweetened with honey. This preparation is taken orally for relief of most of the above-mentioned ailments (Roberts, 1990). The use of other medicinal plants or substances in combination with *A. afra* is also documented in African ethnopharmacology. In South Africa, preparations of *A. Afra* are often made in combination with brandy, sugar, ginger, thyme, rosemary, mint, chamomile, *Osmitopsis asteriscoides* or *Eucalyptus globulus*. A combination of *A. afra* and *E. globulus* is employed to treat influenza, and the infusion of the leaves and stems of *Lippia asperifolia* and *A. afra* is used as a formula for fevers, influenza, measles, and as a prophylactic against lung inflammations (Watt and Breyer-Brandwijk, 1932). Decoctions of the leaves of *A. afra* and *Agrimonia bracteata* are used for colds in southern Africa while decoctions of *Tetradenia riparia* and *umhlonyane* (Xhosa name for *A. afra*) with salt are used to treat coughs in the Transkei region of the Eastern Cape Province of South Africa (Hutchings et al., 1996). »